

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

09. 1. 2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日  
Date of Application: 2 0 0 3 年 1 月 1 0 日

出 願 番 号  
Application Number: 特 願 2 0 0 3 - 0 0 5 0 4 1  
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 0 0 5 0 4 1]

出 願 人  
Applicant(s): 香川大学長

REC'D 27 FEB 2004

WIPO

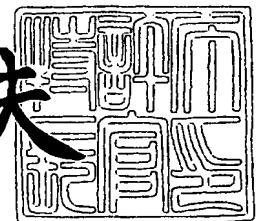
PCT

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年 2 月 1 3 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康 夫



BEST AVAILABLE COPY

出証番号 出証特 2 0 0 4 - 3 0 0 8 9 4 1

【書類名】 特許願

【整理番号】 KA-P15-01

【あて先】 特許庁長官 太田 信一郎 殿

【国際特許分類】 C07H 3/02  
C12P 19/02  
A61K 31/70

【発明者】

【住所又は居所】 香川県木田郡三木町池戸 2 3 9 3 香川大学農学部内

【氏名】 何森 健

【発明者】

【住所又は居所】 香川県木田郡三木町池戸 1 7 5 0 - 1 香川医科大学内

【氏名】 徳田 雅明

【特許出願人】

【住所又は居所】 香川県木田郡三木町池戸 2 3 9 3 香川大学農学部内

【氏名又は名称】 何森 健

【特許出願人】

【住所又は居所】 香川県木田郡三木町池戸 1 7 5 0 - 1 香川医科大学内

【氏名又は名称】 徳田 雅明

【代理人】

【識別番号】 100102314

【弁理士】

【氏名又は名称】 須藤 阿佐子

【電話番号】 042-388-1516

【代理人】

【識別番号】 100123984

【弁理士】

【氏名又は名称】 須藤 晃伸

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 044152

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 イズモリング全体図の希少糖生産および生理活性探索への利用

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 図 1 で示される生産過程と分子構造（D型、L型）により、炭素数の異なる単糖全てをつないだ連携図の希少糖生産への利用。

【請求項 2】 希少糖生産が未利用資源からの希少糖生産である請求項 1 の利用。

【請求項 3】 希少糖生産が希少糖大量生産である請求項 1 または 2 の利用。

【請求項 4】 未利用資源からの希少糖生産が、目的とする希少糖の図 1 の単糖の全体像中の位置を把握する工程、未利用資源を単糖へ変換する工程、得られた単糖の図 1 の単糖の全体像中の位置を把握する工程、得られた単糖から目的とする希少糖への最適な生産経路を設計する工程からなる請求項 3 の利用。

【請求項 5】 得られた単糖の図 1 中の位置を把握する工程の後に、未利用資源が利用価値があるかないかを検討する工程がある請求項 4 の利用。

【請求項 6】 目的とする希少糖が、生理活性が判明した希少糖である請求項 1 ないし 5 のいずれかの利用。

【請求項 7】 目的とする希少糖が、ある希少糖に生理活性が判明したときに他のどの希少糖に類似する可能性があるかを推測する工程により推定された希少糖である請求項 1 ないし 5 のいずれかの利用。

【請求項 8】 図 1 で示される生産過程と分子構造（D型、L型）により、炭素数の異なる単糖全てをつないだ連携図の希少糖生理活性探索への利用。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業の属する技術分野】

イズモリング全体図の希少糖生産および生理活性探索への利用に関する。

本発明において、利用するイズモリング（Izumoring）連携図は、イズモリング C6（図 2、商願 2003-1630）の中でのつながりと、イズモリング C

5 (図3、商願2003-1631) の中でのつながりと、イズモリングC4の中でのつながりと、C4、C5、C6が全てつながっている図1で示されるイズモリング全体図であり、出願前未公開のものである。

#### 【0002】

##### 【従来の技術】

従来の未利用資源、特にバイオマス（例えば木材などの廃物）の有効利用は、それをブドウ糖へ加水分解しさらにそれをアルコールへと変換することが大きな目標であった。しかしアルコールへ変換しても付加価値が低いため実用化は無理であった。また、多糖（未利用資源に無尽蔵に存在する）を原料として、部分分解すると、オリゴ糖ができる。これも機能性のある付加価値のあるものとして用途が開発されている。

希少糖の生理活性に着目し、細胞を用いる実験によりその裏付けをすることは本発明者らによってはじめられた。21世紀は生命科学の世紀とも言われており、現在、国際的にDNA研究、タンパク質研究が進められている。ポストゲノム研究における糖研究と言えば糖鎖研究が中心であるが、本発明者らの属する香川医科大学、香川大学農学部では、単糖に着目し、単糖の生理活性の解明等をつうじた応用研究を進めている。その背景としては、香川大学の農学部の方で希少糖の生産に関する網羅的な研究が長年積み重ねられてきて、近年になり一部の希少糖の大量生産技術が確立されたことが挙げられる。香川医科大学においても糖に生理活性を探索する研究が数年前から開始されていた。その両者がドッキングした形で、香川大学農学部で生産された希少糖（単糖）を用いて生理活性を探索する研究が、1999年から地域先導研究として開始され、さまざまな生理活性を有することが発見されてきている。

#### 【0003】

単糖類は還元基（カルボニル基）の状態によりアルドース（カルボニル基としてアルデヒド基を持つ糖）、ケトース（カルボニル基としてケトン基を持つ糖）、糖アルコール（別名：ポリオール、カルボニル基を持たない糖）に大別される。単糖類には「希少糖」といわれるものがある。希少糖とは、国際希少糖学会の定義によれば自然界に希にしか存在しない単糖と定義されており、その種類によ

っては、有機化学的合成方法における収量も少ないものも多い。このため、希少糖について未知の性質のものも多く、アロースを含めたアルドヘキソース（アルドース）希少糖においても未知の性質が多いというのが現状である。

#### 【0004】

糖の応用研究に関し、従来、糖と癌との関係については、例えば、特許文献1に記載されているように、癌の予防に有効である多糖類が知られている。また、オリゴ糖が整腸作用を持つことを利用して便秘を解消し大腸癌などになりにくい効果をもつことや、最近ではアガリスクなどの多糖体が癌抑制効果を持つことなどの報告、糖鎖と癌転移関連の報告もある。さらに、特許文献2には、D-アロースの誘導体を有効成分とする抗腫瘍剤は開示されている。一方、糖類の活性酸素に対する性質を利用したものでは、例えば、特許文献3に記載されているように、活性酸素を抑制する性質を有する多糖類を含有させた活性酸素抑制剤は知られている。

#### 【0005】

単糖類の中で、D-プシコースは、還元基としてケトン基を持つ六単糖である。このD-プシコースには光学異性体としてD体とL体とが有ることが知られている。ここで、D-プシコースは既知物質であるが自然界に希にしか存在しないので、国際希少糖学会の定義によれば「希少糖」と定義されている。このD-プシコースは、近年、エピメラーゼの出現（例えば、特許文献4参照）により、たとえば自然界に豊富に存在する単糖であるD-フラクトースより生産できるようになるなど、依然高価ではあるが、比較的入手が容易となった。そして、この公報に従えば、調製されたD-プシコースは、甘味料、醗酵用炭素源、試薬、化粧品・医薬品の原料・中間体などとして有効に利用できることが示唆されている。この公報によれば、この甘味料としては、飲食物、飼料、歯磨き、内服薬など経口摂取物の甘味付け嗜好性向上に利用できる旨用途の方向性が記載されているにすぎない。D-プシコースの光学異性体であるL-プシコースについては、可食配合物として利用可能であることが、例えば、特許文献5で詳細に開示はされている。

一方、D-プシコースの試薬・医薬品等の中間原料としての応用例は、次に示

される。例えば、非特許文献1によれば、D-プシコースを原料としたヒダントイン誘導体の合成例が報告されている。また、非特許文献2によれば、D-フラクトフラノシルヌクレオシドの合成例が開示されている。いずれの先行技術にもD-プシコースが医薬品等の原料・中間体として利用できることが報告されているにすぎない。

#### 【0006】

また、特許文献6には、構造中に六単糖を有するコウジ酸配糖体はメラニン生成抑制作用が優れているとともに、安定性が高く、かつ水に対する溶解性が高く、美白外用剤の有効成分として適していると記載されているにすぎない。また、特許文献7には、プシコースは皮膚バリアー機能の回復を促進して、皮膚の表皮機能の低下による表皮増殖異常等を防止するために有用であることが記載され、保湿剤として有用性が記載されているにすぎない。また、D-タガトースを含むいくつかの糖類を有効成分とする過血糖付随疾患の予防および肥満防止用保健食品が特許文献8で公開されているが、希少糖そのものの性能は記述されていない。また、特許文献9には、ケトヘキソースの一つであるD-ソルボースを含む、アラビノース、リボース、グルコースを主要構成糖とする複合多糖類について、抗高脂血症用剤としての用途が公表されているにすぎない。

しかし、「単糖」に着目し、希少糖の応用研究を進めるためにも、また、新規用途が完成された場合は一層、希少糖の大量生産技術の確立が必要となる。

#### 【0007】

##### 【特許文献1】

特開平5-112455号公報

##### 【特許文献2】

特公昭59-40400号

##### 【特許文献3】

特開平07-285871号公報

##### 【特許文献4】

特開平6-125776号公報

##### 【特許文献5】

特開昭 57-129671 号公報

【特許文献 6】

特開平 4-198115 号公報

【特許文献 7】

特開 2000-103728 号公報

【特許文献 8】

特開平 6-65080 号公報

【特許文献 9】

特開平 2-286620 号公報

【非特許文献 1】

Tetrahedron、第 47 巻、No. 12/13、第 2133 頁（1991 年）

【非特許文献 2】

Acta. Chem. Scand. Ser. B. 第 38 巻、No. 5、第 367 頁（1984 年）

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、イズモリング全体図の希少糖生産および生理活性探索への利用を目的とする。

本発明は、多糖（未利用資源に無尽蔵に存在する）を原料として、ブドウ糖等単糖へ変換するところまでは従来法と同じであるが、それから先が酵母によるアルコール発酵ではなく、希少糖という付加価値の高いものへの最適な生産経路を設計し、希少糖大量生産技術を確立することを目的とする。また、本発明は、希少糖の生産分野ばかりではなく、希少糖の持つ生理活性を探索する研究においても有効なツールを提供することを目的とする。

【0009】

【課題を解決するための手段】

本発明は、図 1 で示される生産過程と分子構造（D 型、L 型）により、炭素数の異なる単糖全てをつないだ連携図の希少糖生産への利用を要旨とする。

【0010】

希少糖生産が未利用資源からの希少糖生産であり、その場合、本発明は、図 1



で示される生産過程と分子構造（D型、L型）により、炭素数の異なる単糖全てをつないだ連携図の、未利用資源からの希少糖生産への利用を要旨とする。

【0011】

希少糖生産が希少糖大量生産であり、その場合、本発明は図1で示される生産過程と分子構造（D型、L型）により、炭素数の異なる単糖全てをつないだ連携図の、未利用資源からの希少糖大量生産への利用を要旨とする。

【0012】

未利用資源からの希少糖生産が、目的とする希少糖の図1の単糖の全体像中の位置を把握する工程、未利用資源を単糖へ変換する工程、得られた単糖の図1の単糖の全体像中の位置を把握する工程、得られた単糖から目的とする希少糖への最適な生産経路を設計する工程からなり、その場合、本発明は図1で示される生産過程と分子構造（D型、L型）により、炭素数の異なる単糖全てをつないだ連携図の、未利用資源からの希少糖生産、好ましくは大量生産への利用であって、目的とする希少糖の図1の単糖の全体像中の位置を把握する工程、未利用資源を単糖へ変換する工程、得られた単糖の図1の単糖の全体像中の位置を把握する工程、得られた単糖から目的とする希少糖への最適な生産経路を設計する工程からなることを特徴とするその利用を要旨とする。

【0013】

得られた単糖の図1中の位置を把握する工程の後に、未利用資源が利用価値があるかないかを検討する工程があり、その場合、本発明は図1で示される生産過程と分子構造（D型、L型）により、炭素数の異なる単糖全てをつないだ連携図の、未利用資源からの希少糖生産、好ましくは大量生産への利用であって、目的とする希少糖の図1の単糖の全体像中の位置を把握する工程、未利用資源を単糖へ変換する工程、得られた単糖の図1の単糖の全体像中の位置を把握する工程、未利用資源が利用価値があるかないかを検討する工程、利用価値がある場合、得られた単糖から目的とする希少糖への最適な生産経路を設計する工程からなることを特徴とするその利用を要旨とする。

【0014】

目的とする希少糖が、生理活性が判明した希少糖、あるいはある希少糖に生理

活性が判明したときに図1の単糖の全体像を見て他のどの希少糖に類似する可能性があるかを推測する工程により推定された希少糖であり、その場合、本発明は図1で示される生産過程と分子構造（D型、L型）により、炭素数の異なる単糖全てをつないだ連携図の、未利用資源からの希少糖生産、好ましくは大量生産への利用であって、目的とする希少糖が、生理活性が判明した希少糖、あるいはある希少糖に生理活性が判明したときに図1の単糖の全体像を見て他のどの希少糖に類似する可能性があるかを推測する工程により推定された希少糖であり、目的とする希少糖の図1の単糖の全体像中の位置を把握する工程、未利用資源を単糖へ変換する工程、得られた単糖の図1の単糖の全体像中の位置を把握する工程、未利用資源が利用価値があるかないかを検討する工程、利用価値がある場合、得られた単糖から目的とする希少糖への最適な生産経路を設計する工程からなることを特徴とするその利用を要旨とする。

#### 【0015】

また、本発明は、図1で示される生産過程と分子構造（D型、L型）により、炭素数の異なる単糖全てをつないだ連携図の希少糖生理活性探索への利用を要旨とする。

#### 【0016】

##### 【発明の実施の形態】

「希少糖」とは、自然界に希にしか存在しない単糖（アルドース、ケトースおよび糖アルコール）と定義づけることができる。本発明においても上記の定義に基づく希少糖であり、好ましくはアルドースであるD-アロース、またはケトースであるD-プシコースである。

希少糖とは、自然界に希にしか存在しない単糖（アルドース、ケトースおよび糖アルコール）と定義づけることができるが、この定義は糖の構造や性質による定義ではないため、あいまいである。すなわち、一定量以下の存在量を希少糖というなどの量の定義はなされていないためである。しかし、一般に自然界に多量に存在するアルドースとしてはD-グルコース、D-ガラクトース、D-マンノース、D-リボース、D-キシロース、L-アラビノースの6種類あり、それ以外のアルドースは希少糖と定義される。ケトースとしては、D-フラクトースが存在しており、

他のケトースは希少糖といえる。また糖アルコールは単糖を還元してできるが、自然界にはD-ソルビトールが比較的多いがそれ以外のものは量的には少ないので、これらも希少糖といえる。

希少糖は、これまで入手自体が困難であったが、自然界に多量に存在する単糖から希少糖を生産する方法が開発されつつあり、その技術を利用して製造することができる。

#### 【0017】

以下、イズモリング (Izumoring) 連携図について説明する。

図1で示される生産過程と分子構造 (D型、L型) により、炭素数4から6の単糖全てをつないだ連携図がイズモリング (Izumoring) の全体図である。すなわち、図1から理解できることは、単糖は、炭素数4、5、6全てがつながっているということである。全体図は、イズモリングC6の中でのつながりと、イズモリングC5の中でのつながりと、イズモリングC4の中でのつながりと、C4、C5、C6が全てつながっていることである。この考え方は重要である。炭素数を減少させるには主に発酵法を用いる。炭素数の異なる単糖全てをつなぐという大きな連携図であることも特徴である。また、利用価値がないということも理解することができる。

#### 【0018】

炭素数が6つの単糖 (ヘキソース) のイズモリングは、図1の下段および図2に示すように、炭素数が6つの単糖 (ヘキソース) は全部で34種類あり、アルドースが16種類、ケトースが8種類、糖アルコールが10種類ある。これらの糖は、酸化還元酵素の反応、アルドース異性化酵素の反応、アルドース還元酵素の反応で変換できることは、本発明者らの研究を含めた研究で知られている。しかしながら、これまでの研究では上のグループ、真ん中のグループ、下のグループは酵素反応でつながっていなかった。つまり、上のグループに属しているD-グルコース (ブドウ糖) やD-フラクトースは自然界に多量に存在する糖であり安価であるが、これらから希少糖を合成することができなかった。ところが、本発明者らの研究の過程で、これを結ぶ酵素が発見された。それはガラクトチオールからD-タガトースを合成する酵素を持つ菌の培養液中に、全く予期しなかったD

ーソルボースが発見されたことに端を発する。その原因を調べた結果、この菌が D-タガトース 3 エピメラーゼ (DTE) という酵素を産生していることを発見した。図 1 の下段および図 2 に示すように、この DTE はこれまで切れていた D-タガトースと D-ソルボースの間をつなぐ酵素であることがわかる。

そしてさらに驚くことに、この DTE は全てのケトースの 3 位をエピ化する酵素であり、これまで合成接続できなかった D-フラクトースと D-プシコース、L-ソルボースと L-タガトース、D-タガトースと D-ソルボース、L-プシコースと L-フラクトース、に作用するという非常に幅広い基質特異性を有するユニークな酵素であることが分かった。この DTE の発見によって、すべての単糖がリング状につながり、単糖の知識の構造化が完成し、イズモリング (Izumoring) と名付けた。

この図 2 をよく見てみると、左側に L 型、右側に D 型、真ん中に DL 型があり、しかもリングの中央 (星印) を中心として L 型と D 型が点対称になっていることもわかる。例えば、D-グルコースと L-グルコースは、中央の点を基準として点対称になっている。しかもイズモリング (Izumoring) の価値は、全ての単糖の生産の設計図にもなっていることである。先の例で、D-グルコースを出発点として L-グルコースを生産しようと思えば、D-グルコースを異性化→エピ化→還元→酸化→エピ化→異性化すると L-グルコースが作れることを示している。

炭素数が 6 つの単糖 (ヘキソース) のイズモリング (Izumoring) を使って、自然界に多量に存在する糖と微量にしか存在しない希少糖との関係が示されている。D-グルコース、D-フラクトース、D-マンノースと、牛乳中の乳糖から生産できる D-ガラクトースは、自然界に多く存在し、それ以外のものは微量にしか存在しない希少糖と分類される。DTE の発見によって、D-グルコースから D-フラクトース、D-プシコースを製造し、さらに D-アロース、アリトール、D-タリトールを製造することができるようになった。

炭素数が 6 つの単糖 (ヘキソース) のイズモリング (Izumoring) の意義をまとめると、生産過程と分子構造 (D 型、L 型) により、すべての単糖が構造的に整理され (知識の構造化)、単糖の全体像が把握できること、研究の効果的、効

率的なアプローチが選択できること、最適な生産経路が設計できること、欠落部分について予見できること、が挙げられる。

#### 【0019】

炭素数が5つの単糖（ペントース）のイズモリングは、図1の中段および図3に示すように、炭素数6のイズモリングよりも小さいリングである。しかし、C6のイズモリングと同じようにアルドース8個、ケトース4個および糖アルコール4個全てを含むことに変わり無く、全てが酵素反応で結ばれる。異なる点は、酸化還元反応、異性化反応のみでリング状に全てが連結できることである。一方、DTEを用いることによって、さらに効率のよい生産経路が設計できることがわかる。

炭素数5のイズモリングの特徴は、特に図3から明らかなように、炭素数6のイズモリングが点対象に全単糖が配置されているのに対し、左右が対象に配置されていることが大きな特徴である。これら全ペントースは、酵素反応により連結されていることから、炭素数6のイズモリングの場合と全く同様に、すべてのペントースが構造的に整理され（知識の構造化）、全体像が把握できること、研究の効果的、効率的なアプローチが選択できること、最適な生産経路が設計できること、欠落部分について予見できる意義を持っている。

#### 【0020】

炭素数が4つの単糖（テトロース）のイズモリングは、図1の上段に示すように、テトロースの構造上の特性のため、リングが完成しないという特徴がある。炭素数5のイズモリング上部半分の構造を持っている。このリングの場合も、炭素数5、6の場合と同様の酸化還元および異性化反応によって連結されている。DTEが炭素数4のケトースに反応しないため、ケトース間の反応は現在のところ存在しない。しかし、新規のエピメラーゼの存在が予測され、この研究は現在研究途上である。

全体の配置は、炭素数5と同様に左右対称であり、アルドース4個、ケトース2個および糖アルコール3個全てを含んでいる。すなわち炭素数5、6のイズモリングと同様の意義が存在する。

#### 【0021】

イズモリング C 6 の D-グルコースは、イズモリング C 5 の D-アラビトールおよびイズモリング C 4 のエリスリトールとつながっている。この線は、発酵法によって D-グルコースから D-アラビトールおよびエリスリトールを生産できることを示している。すなわち、イズモリング C 6, イズモリング C 5 およびイズモリング C 4 は連結されている。この連結は、炭素数の減少という主に発酵法による反応であり、この D-アラビトールおよびエリスリトールへの転換反応の二つ以外の発酵法によるイズモリング C 6 とイズモリング C 5, C 4 との連結は可能である。例えば D-グルコースから D-リボースの生産も可能である。

#### 【0022】

このように、3つのイズモリングにより全ての炭素数 4, 5, 6 の単糖（アルドース、ケトース、糖アルコール）が連結されたことで、それぞれの単糖が全単糖の中でその存在場所を明確に確認できる。

最も有名なキシリトールは、未利用資源の木質から生産できる D-キシロースを還元することで容易に生産できることを明確に確認できる。

#### 【0023】

もしも特定の単糖が生物反応によって多量に得られた場合には、それを原料とした新たな単糖への変換の可能性が容易に見いだすことが可能である。すなわち、この全体像から全ての単糖の原料としての位置を確実につかむことができるため、有用な利用法を設計することができる。特に廃棄物や副産物から単糖が得られた場合の利用方法を容易に推定できるのである。

#### 【0024】

##### 【作用】

1. 従来の未利用資源、特に植物性バイオマス（例えば木材や各種未利用植物資源等）の有効利用は、それをブドウ糖へ加水分解しそれをアルコールへと変換することが大きな目標であった。しかしアルコールへ変換しても付加価値が低いため実用化は無理であった。本発明の特徴は、ブドウ糖等単糖へ変換するところまでは従来法と同じであるが、それから先が酵母によるアルコール発酵ではなく、各種生物反応による希少糖への変換である。これによって、アルコールという付加価値の低いものから、希少糖という付加価値の高いものを生産することを

可能にするプロセスを提供することができる。

2. 多糖（未利用植物性資源に無尽蔵に存在する）を原料として、部分分解する方法等によりと、オリゴ糖が生産できる。これも機能性のある付加価値のあるものとして用途が開発されている。しかし、単糖という最小単位にまで分解するともう新しい展開はないと考えられていた。それを打破したのが、さらに新しい希少糖へ単糖から新しい単糖へと変換することを前提とした、多糖の単糖への変換という目標ができたことが大きな意義と考えている。多糖を分解すると単糖になる、それを原料とするという発想の新しさである。多糖は、上流の原料であり、それを分解して単糖として原料とするということである。これは、原料がたとえ、木（セルロース）であろうと、でんぷんであろうと、何であろうと、どんなに異なった多糖であろうと単糖まで分解すれば同じものとなるということがその基本的戦略である。

3. 図1から理解できることは、単糖は、炭素数4、5、6全てがつながっているということである。イズモリングC6の中でのつながりと、C4、C5、C6が全てつながっていることである。この考え方は重要である。炭素数を減少させるには主に発酵法を用いる。炭素数の異なる単糖全てをつなぐという大きな連携図であることも特徴である。どのような廃棄物あるいは、糖質副産物が得られてもこの図からその利用法を考察することができるのである。また、利用価値がないということも理解することができるのである。

4. 単糖に関する研究計画の中で、図1のように全ての炭素数の異なるものを包括してとらえる考え方は存在しなかった（図4参照）。個別の反応は、それぞれの目的によって行われてきた。個別の目的で進めてきた研究が総合的に関係づけられることで、相互の技術をつなぎ合わせる方向が見いだせる。たとえば、廃棄物あるいは副産物として邪魔者として扱われてきたものが、単糖であるかぎり、その全てについて価値判断が可能となる。そして何の原料になるかを直ぐに判断できる。このように、単糖全体を図・システムとしてとらえる新しい技術思想を提示することができる。

5. 本発明のこの技術思想は、単糖を見直す、単糖の価値を評価する方法につながってゆく。単糖という一般には「自然界では最も単純な有機物」という概

念を、単糖全体を考慮に入れることで、複雑でしかも可能性が大きく広がる有機物であることを直感できるシステムにつながる。

6. 「単糖はこれだけしかない」、「単糖はこれが全てである」ということを認識できることの重要性がある。逆の見方からすると、これだけ全部を研究することで単糖全体を知ることが可能であるという研究計画を明確にできることを示している。限界を知ること、可能性を知ることになるのである。

7. 本発明は、希少糖の生産分野ばかりではなく、希少糖の持つ生理活性を探索する研究においても有効性を発揮する。例えば、ある希少糖に生理活性が判明したとき、図1で示される連携図の存在位置を確認する。そして構造の近い希少糖に関しての生理活性との比較、あるいは、構造的に鏡像関係にある希少糖の生理活性を検討することで、生理活性の機構を分子の構造から類推する助けになるであろう。また、これまでランダムに試行錯誤に研究していた生理活性の研究を、イズモリングの全体像を把握することを基盤として、計画的に進めることに優位に利用できることが期待される。

8. 本発明は希少糖の生産戦略としての有用性および、その用途、特に生理活性の研究においても有用性を発揮する。これは、従来の構造のみからの単糖の羅列的分類と個別的認識法から、酵素反応による個々の単糖の連結という生産面での体系化が可能となったこと。さらに、希少糖の生理機能を解析し、イズモリング上に性質を集積することにより、これまで単純な羅列的理解から、単糖全体を、「単糖の構造」、「単糖の生産法」、および「単糖の生理機能」を包括的に理解することに大いに利用できると期待される。

#### 【0025】

##### 【実施例】

本願発明の詳細を実施例で説明する。本願発明はこれら実施例によって何ら限定されるものではない。

#### 【0026】

##### 実施例1

D-グルコースから希少糖であるD-リキソースの生産を行った。酵母Candida famata R28を用いてD-グルコースから50%の収率でD-アラビトールを生



産した。この反応は発酵法で行った。生産したD-アラビトールを酢酸菌*Acetobacter acetii* IFO 3281によってほぼ100%の収率でD-キシロースへ変換した。これをL-リボースイソメラーゼを用いて、D-リキソースへと異性化することができた。生産物はイオン交換クロマトグラフィー等により精製結晶化し、D-リキソースであることを機器分析によって確認した。

すなわち、D-グルコースを原料として発酵法により、炭素数の一つ少ないD-リキソールへ変換し、酸化反応、異性化反応によって希少糖D-リキソースを生産することが可能である。(Journal of Bioscience and Bioengineering, Vol. 88, 676, 1999)

#### 【0027】

##### 実施例2

D-グルコースを原料として発酵法で作られるエリスリトールから希少糖L-エリスロースの生産を行った。エリスリトールを*Gluconobacter frateurii* IFO 3254を用いてL-エリスロースに酸化した。この反応はほぼ100%の収率で得られた。反応液からL-エリスロースを分離し、これを原料としてL-リボースイソメラーゼを作用させることで、希少糖L-エリスロースを生産できた。10gのエリスリトールから1.7gのL-エリスロースを生産することができた。(Journal of Bioscience and Bioengineering Vol. 92, 237, 2001)

すなわち、D-グルコースを出発物質として、炭素数の2少ないエリスリトールを発酵法で生産し、それを原料として用いることで、酸化反応と異性化反応によって希少糖L-エリスロースを生産することが可能である。

#### 【0028】

##### 【発明の効果】

本発明は、最も安価に大量に入手できる原料はD-グルコース（ブドウ糖）である。このD-グルコースはほとんどすべての未利用植物に大量に存在する糖であり、これを有効に利用して目的とする希少糖への最適な生産経路を設計するツールを提供することができる。

また、本発明は、希少糖の生産分野ばかりではなく、希少糖の持つ生理活性を探索する研究においても有効なツールを提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

イズモリング (Izumoring) 連携図

【図 2】

図 1 の下段のイズモリング C 6 の説明図である。

【図 3】

図 1 の中段のイズモリング C 5 の説明図である。

【図 4】

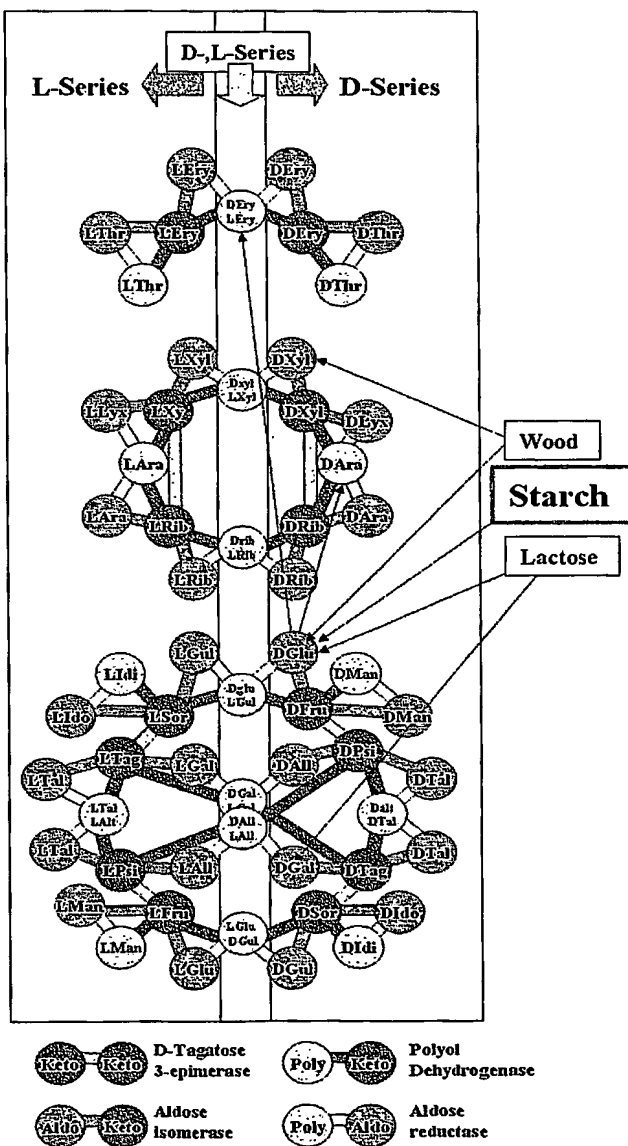
従来の単糖類のまとめ方の一例を示す図面である。

【書類名】 図面

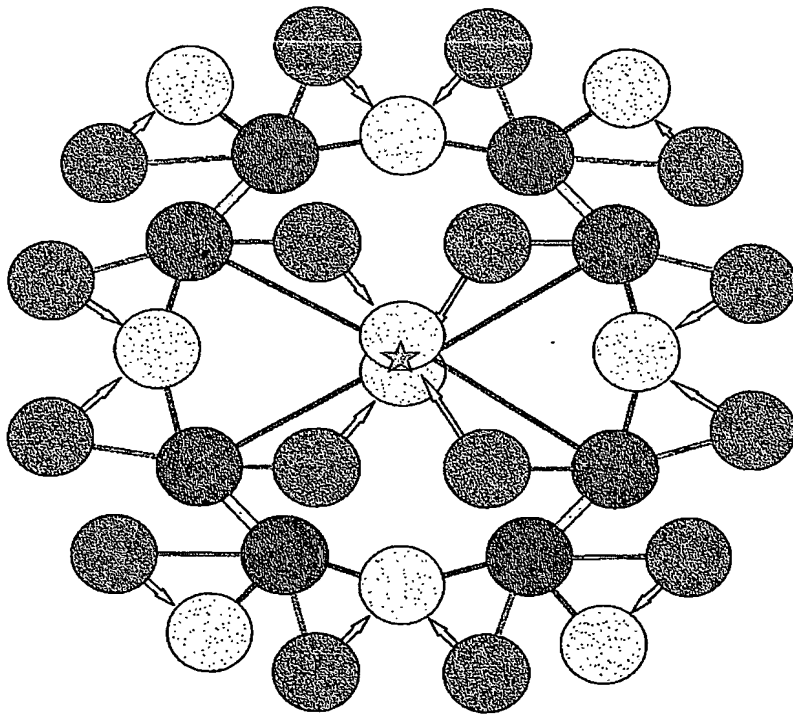
【図1】

Biosynthesis strategy for all monosaccharides  
using Izumoring

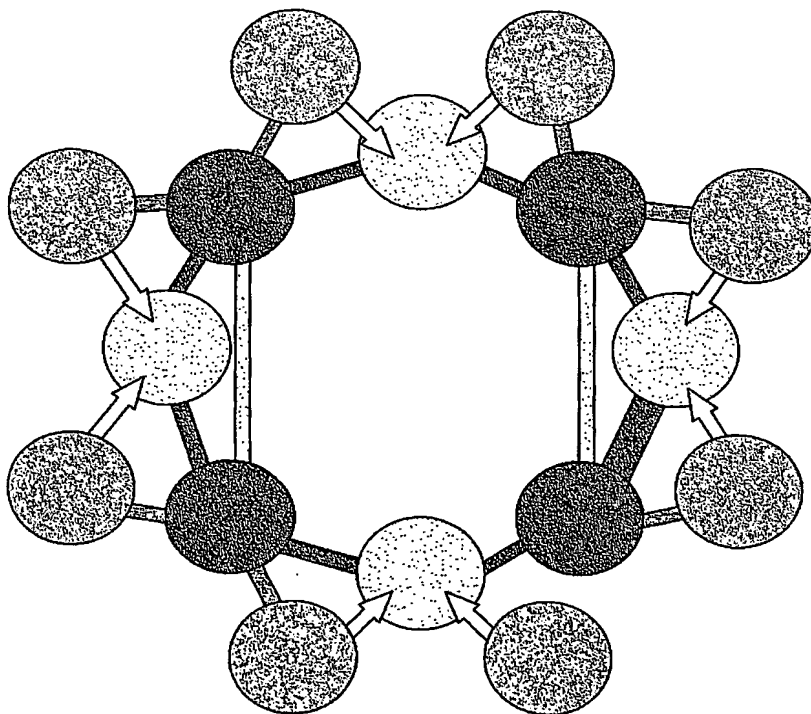
Aldotetrose (2)	D-Ery D-Erythrose
	D-Thr D-Threose
	L-Ery L-Erythrose
	L-Thr L-Threose
Ketotetrose (2)	D-Ery D-Erythrulose
	L-Ery L-Erythrulose
Tetritol (2)	D-L-Ery D-L-Erythrulose
	D-Thr D-Threitol
Tetritol (2)	L-Thr L-Threitol
(Tetroses 9)	
Aldopentose (3)	D-Rib D-Ribose
	D-Ara D-Arabinose
	D-Xyl D-Xylose
	D-Lyx D-Lyxose
Ketopentose (2)	L-Rib L-Ribose
	L-Ara L-Arabinose
Pentitol (2)	L-Xyl L-Xylose
	L-Lyx L-Lyxose
Pentitol (2)	D,L-Rib D-Ribitol, L-Ribitol
	D-Ara D-Arabitol
	D,L-Xyl D-Xylitol, L-Xylitol
	L-Ara L-Arabitol
(Pentoses 16)	
Aldohexose (16)	D-Alf D-Allose
	D-Alf D-Altrose
	D-Glu D-Glucose
	D-Man D-Mannose
	D-Gul D-Gulose
	D-Ido D-Idose
	D-Gal D-Galactose
	D-Tal D-Talose
	L-Alf L-Allose
	L-Alf L-Altrose
	L-Glu L-Glucose
	D-Man L-Mannose
Ketohexose (8)	L-Gul L-Gulose
	L-Ido L-Idose
	L-Gal L-Galactose
	L-Tal L-Talose
	D-Fru D-Fructose
	D-Psi D-Psicose
	D-Sor D-Sorbose
	D-Tag D-Tagatose
Hexitol (10)	L-Fru L-Fructose
	L-Psi L-Psicose
	L-Sor L-Sorbose
	L-Tag L-Tagatose
	D,L-Alf D-Alf, L-Alf
	D,L-Tal D-Tal, L-Tal
	D,L-Glu D-Glu, L-Glu
	D,L-Man D-Man, L-Man
	D,L-Gul D-Gul, L-Gul
	D,L-Ido D-Ido, L-Ido
(Hexoses 34)	



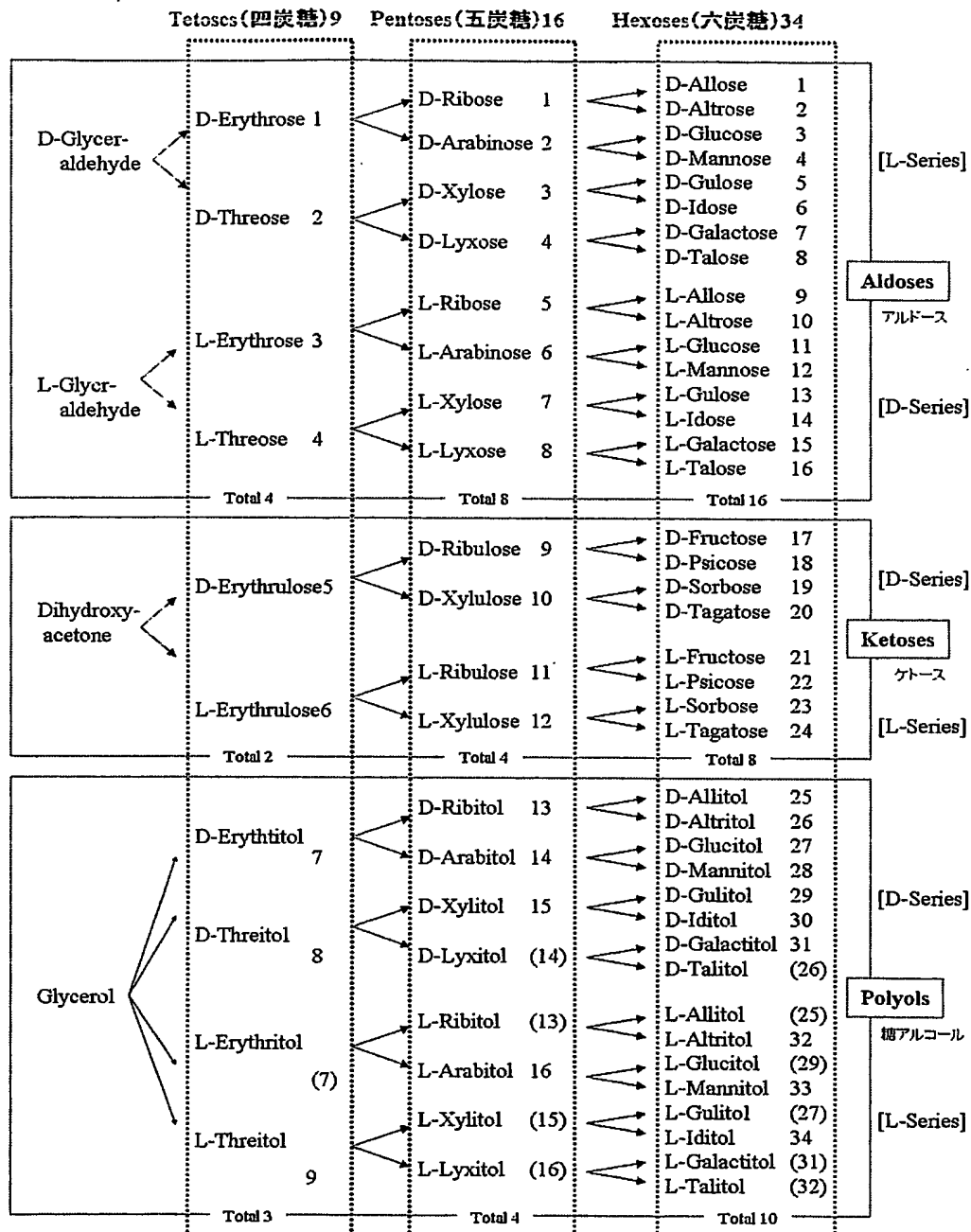
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 イズモリング全体図の希少糖生産および生理活性探索への利用。

【解決手段】 図1で示される生産過程と分子構造（D型、L型）により、炭素数の異なる単糖全てをつないだ連携図の、未利用資源からの希少糖生産、好ましくは大量生産への利用であって、目的とする希少糖が、生理活性が判明した希少糖、あるいはある希少糖に生理活性が判明したときに図1の単糖の全体像を見て他のどの希少糖に類似する可能性があるかを推測する工程により推定された希少糖であり、目的とする希少糖の図1の単糖の全体像中の位置を把握する工程、未利用資源を単糖へ変換する工程、得られた単糖の図1の単糖の全体像中の位置を把握する工程、未利用資源が利用価値があるかないかを検討する工程、利用価値がある場合、得られた単糖から目的とする希少糖への最適な生産経路を設計する工程からなることを特徴とするその利用。その連携図の希少糖生理活性探索への利用。

【選択図】 図1

## 認定・付加情報

特許出願の番号 特願 2003-005041  
受付番号 50300036800  
書類名 特許願  
担当官 第五担当上席 0094  
作成日 平成15年 1月31日

## &lt;認定情報・付加情報&gt;

【提出日】 平成15年 1月10日  
【特許出願人】  
【識別番号】 503019785  
【住所又は居所】 香川県木田郡三木町池戸 2 3 9 3 香川大学農学部内  
【氏名又は名称】 何森 健  
【特許出願人】  
【識別番号】 503019800  
【住所又は居所】 香川県木田郡三木町池戸 1 7 5 0 - 1 香川医科大学内  
【氏名又は名称】 徳田 雅明  
【代理人】 申請人  
【識別番号】 100102314  
【住所又は居所】 東京都小金井市梶野町 5 - 6 - 2 6  
【氏名又は名称】 須藤 阿佐子  
【代理人】  
【識別番号】 100123984  
【住所又は居所】 東京都小金井市梶野町 5 - 6 - 2 6 須藤特許事務所  
【氏名又は名称】 須藤 晃伸

次頁無

【書類名】 願人名義変更届  
【整理番号】 KA-P15-01  
【あて先】 特許庁長官 今井 康夫 殿  
【事件の表示】  
【出願番号】 特願2003- 5041  
【承継人】  
【識別番号】 598112280  
【氏名又は名称】 香川大学長  
【承継人代理人】  
【識別番号】 100102314  
【弁理士】  
【氏名又は名称】 須藤 阿佐子



## 認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-005041
受付番号	50301390395
書類名	出願人名義変更届
担当官	鈴木 夏生 6890
作成日	平成 15 年 10 月 27 日

## &lt;認定情報・付加情報&gt;

【提出日】	平成15年 8月22日
【承継人】	
【識別番号】	593080401
【住所又は居所】	香川県高松市幸町 1 番 1 号
【氏名又は名称】	香川大学長
【承継人代理人】	申請人
【識別番号】	100102314
【住所又は居所】	東京都小金井市梶野町 5 - 6 - 2 6
【氏名又は名称】	須藤 阿佐子

特願 2003-005041

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[503019785]

1. 変更年月日

2003年 1月10日

[変更理由]

新規登録

住 所

香川県木田郡三木町池戸2393 香川大学農学部内

氏 名

何森 健

特願 2003-005041

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[503019800]

1. 変更年月日

2003年 1月10日

[変更理由]

新規登録

住 所

香川県木田郡三木町池戸1750-1 香川医科大学内

氏 名

徳田 雅明

2. 変更年月日

2003年12月18日

[変更理由]

住所変更

住 所

香川県木田郡三木町池戸1750-1 香川大学医科部内

氏 名

徳田 雅明

特願 2 0 0 3 - 0 0 5 0 4 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [ 5 9 8 1 1 2 2 8 0 ]

1. 変更年月日 1 9 9 8 年 9 月 1 日  
[変更理由] 識別番号の二重登録による抹消  
[統合先識別番号] 5 9 3 0 8 0 4 0 1  
住 所 香川県高松市幸町 1 - 1  
氏 名 香川大学長

出願 2003-005041

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [593080401]

1. 変更年月日 1998年 9月 1日  
[変更理由] 識別番号の二重登録による統合  
[統合元識別番号] 598112280  
住 所 香川県高松市幸町1番1号  
氏 名 香川大学長

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**